

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH MẠC TREO TRONG ĐIỀU TRỊ TRIỆT CĂN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI 3D

Phạm Văn Bình*, Phan Hữu Huỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng di căn hạch mạc treo trong nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng được điều trị bằng phẫu thuật nội soi 3D và một số yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch gốc động mạch của nhóm bệnh nhân trên. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 67 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng được phẫu thuật nội soi 3D tại Khoa Ngoại Bụng 1 từ 11/2018 đến tháng 10/2019. **Kết quả nghiên cứu:** Số hạch nạo vét được trung bình là 10.38 ± 5.38 . Số bệnh nhân có di căn hạch mạc treo là 37, chiếm 55.22%. Giai đoạn T3-4 thì khả năng có di căn hạch mạc treo cao hơn giai đoạn T1-2 (OR=68.54, 95%CI=8.2-567.92), 16.42% (11/67 bệnh nhân) có di căn hạch gốc động mạch. Yếu tố liên quan đến di căn hạch gốc động mạch bao gồm có di căn hạch trung gian (OR=6.45, 95%CI=1.27-32.69), kích thước u trên 3cm (OR=6.18, 95%CI=1.70-22.41) và tổn thương u T4 (OR=6.26, 95%CI=1.56-25.02).

**Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Bình

Email: binhva@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2020

Ngày duyệt bài: 28.2.2020

Kết luận: Trong nhóm phẫu thuật nội soi 3D ung thư đại tràng

-Số bệnh nhân có di căn hạch mạc treo là chiếm 55.22% (37/67 bệnh nhân), di căn hạch gốc động mạch 16.42% (11/67 bệnh nhân).

-Yếu tố liên quan: giai đoạn T3-4 thì khả năng có di căn hạch mạc treo cao hơn giai đoạn T1-2, di căn hạch gốc động mạch bao gồm có di căn hạch trung gian, kích thước u trên 3 cm và tổn thương u T4.

Từ khóa: Nạo vét hạch D3, hạch gốc động mạch, ung thư đại tràng.

SUMMARY

ASSESS THE STATUS OF LYMPH NODE METASTASIS IN COLON CANCER PATIENTS WHO UNDERWENT RADICAL 3D LAPAROSCOPIC SURGERY

Objectives: To assess status of lymph node metastasis in patients with colon cancer who underwent radical 3D laparoscopic surgery. To evaluate some of the factors affect the apical lymph node metastasis. **Methods:** A prospective study was carried out on 67 colon cancer patients who underwent radical surgery by 3D laparoscopic from November 2018 to October 2019 at Abdominal Surgery Department 1st – Vietnam National Cancer

Hospital. **Results:** Among all patients, the median number of lymph nodes examined was 10.38 ± 5.38 . 37 cases had metastasis lymph node present in the mesocolon. T3-T4 stage is the risk factor of lymph node metastasis (OR=68.54, 95%CI=8.2-567.92). 11/67 patients had apical lymph node metastasis. The positive associations of apical lymph node metastasis are D2 lymph node metastasis (OR=6.45, 95%CI=1.27-32.69), size of tumor more than 3 cm (OR=6.18, 95%CI=1.70-22.41) and T4 stage (OR=6.26, 95%CI=1.56-25.02). **Conclusions:** The result shown that 55.22% patient had metastasis lymph node of mesocolon (37/67 patients). 11/67 patients had apical lymph node metastasis (16.42%). The occurring of lymph node metastasis of mesocolon is more frequent in T3-4 than T1-2 stage. The positive associations of apical lymph node metastasis are D2 lymph node metastasis.

Keywords: D3 lymphadenectomy, apical lymph node, colon cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là 1 trong 4 nguyên nhân tử vong hàng đầu trong nhóm các bệnh lý ác tính. Tại Việt Nam, theo Globocan 2018, ước tính có khoảng 14 700 ca ung thư đại trực tràng mới mắc. Cho tới ngày nay, phẫu thuật kết hợp với hoá trị vẫn là phương thức điều trị hiệu quả nhất đối với ung thư đại tràng. Phẫu thuật luôn đóng vai trò quan trọng bậc nhất, là phương pháp điều trị triệt căn, điều trị triệu chứng cho ung thư đại tràng.

Sự phân chia giai đoạn TNM được phát triển bởi AJCC và UICC vẫn được coi là công thức được ứng dụng phổ biến nhất trên toàn thế giới. NCCN 2017 đã quan tâm đến tình trạng di căn hạch gốc động mạch: hạch tại nguyên uỷ của mạch nuôi dưỡng nên được xác minh bởi xét nghiệm giải phẫu bệnh. Tuy vậy, đánh giá di căn hạch vẫn chỉ dựa trên số lượng hạch di căn với số hạch tối thiểu cần có là 12 [6].

Cần có bao nhiêu hạch để đánh giá giai đoạn là đủ vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi. Con số 12 dường như được nhiều nghiên cứu ủng hộ nhưng thực ra nó được nhắc đến lần đầu tại World Congress of Gastroenterology – Sydney năm 1990, với grade C recommendation – level III-IV evidence [3]. Trong khi đó, Hiệp hội Ung thư đại trực tràng Nhật Bản (JSCCR) phân chia có di căn hạch gốc động mạch là N3. Theo ghi nhận của JSCCR, giai đoạn 2000-2004, di căn hạch gốc động mạch (D3) có thể xuất hiện ở nhóm bệnh nhân có mức độ xâm lấn u T2 (mp). Di căn hạch D3 đã được nhiều báo cáo khác ghi nhận với tỉ lệ lên đến 11.1% đối với ung thư đại tràng phải [7]. Tỉ lệ di căn hạch tại vị trí động mạch mạc treo tràng dưới cũng được báo cáo 0,3 – 8,6%. Đáng chú ý di căn hạch có từ D1

đến D3 cũng được ghi nhận với tỷ lệ 0,8-2% [5].

Việc đánh giá di căn hạch mạc treo bao gồm cả hạch gốc động mạch đã và đang trở nên quan trọng bởi có sự liên quan với tiên lượng sau mổ, điều trị hoá chất. Nhiều phẫu thuật viên và bác sĩ cấp đến sự di căn hạch D3 trong báo cáo phẫu lâm sàng của mình. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. Đánh giá tình trạng di căn hạch mạc treo trong nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng được điều trị bằng phẫu thuật nội soi 3D.

2. Đánh giá một số yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch gốc động mạch của nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 67 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng được phẫu thuật triệt căn bằng phẫu thuật nội soi 3D tại Khoa Ngoại Bụng 1 trong thời gian từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 10 năm 2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng, chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh.
- Được mổ triệt căn bằng phẫu thuật nội soi 3D.
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.
- Không có bệnh ung thư khác kèm theo.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những trường hợp không có đầy đủ hồ sơ bệnh án.
- Những bệnh nhân không được phẫu tích hạch đầy đủ sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả

2.2.2. Các bước tiến hành

2.2.2.1. Phân nhóm hạch

- D1 là nhóm hạch có vị trí cạnh u hoặc nằm sát bờ mạc treo của đại tràng.
- D2 là nhóm hạch nằm tại mạc treo của đại tràng.
- D3 là nhóm hạch nằm tại vị trí quanh chỗ chia nhánh của động mạch mạc treo tràng trên ra động mạch hồi manh tràng – động mạch đại tràng phải- động mạch đại tràng ngang (đối với ung thư đại tràng phải) và gốc động mạch mạc treo tràng dưới (đối với ung thư đại tràng trái).

2.2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới.
- Đặc điểm u: vị trí (đại tràng phải, đại tràng trái), mức độ xâm lấn của u (T1, T2, T3, T4), độ mô học của tổn thương (biệt hóa cao, biệt hóa vừa, biệt hóa kém).
- Số hạch nạo vét được, tình trạng di căn: N1a (di căn 1 hạch), N1b (di căn 2-3 hạch), N1c

(tumor deposit), N2a (di căn 4-6 hạch), N2b (di căn trên 7 hạch).

2.2.3. Xử lý số liệu. Thông tin bệnh nhân được ghi nhận bởi 1 mẫu nghiên cứu và xử lý bằng SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

	Di căn hạch mạc treo		OR/ 95%CI
	Có	Không	
Giới			
Nam	18 (48.64%)	21 (70%)	0.40/0.14 -1.11
Nữ	19 (51.36%)	9 (30%)	
Tuổi	53.63 ± 13.42		
Số hạch nạo vét	10.38 ± 5.38		
Tổng (n=67)	37 (55.22%)	30 (44.78%)	

Bảng 2. Đặc điểm kích thước khối u, vị trí khối u

	Di căn hạch mạc treo		OR/ 95%CI
	Có	Không	
Kích thước u			
≤ 3cm	24 (64.87%)	16 (53.33%)	
> 3 cm	13 (35.13%)	14 (46.67%)	0.61/0.23- 1.65
Vị trí			
Đại tràng phải	15 (40.54%)	18 (60%)	1.61/0.60- 4.33
Đại tràng trái	22 (59.46%)	12 (40%)	

Bảng 3. Độ mô học, đặc điểm xâm lấn của u

	Di căn hạch mạc treo		OR/ 95%CI
	Có	Không	
Độ mô học			
Biệt hóa vừa – cao	27 (72.97%)	25 (83.33%)	1.16/0.45- 2.94
Biệt hóa kém	10 (27.03%)	5 (16.67%)	
pT			
pT1-2	11 (27.93%)	29 (100%)	
pT3-4	26 (72.07%)	1	68.54/8.2- 567.92

Bảng 4. Di căn hạch D3

	Di căn hạch góc động mạch		OR/ 95%CI
	Có	Không	
Tổng (n=67)	11 (16.42%)	56 (83.58%)	

Di căn hạch trung gian			
Có	9 (81.81%)	23 (41.07%)	6.45/1.27 -32.69
Không	2 (18.19%)	33 (58.93%)	
Kích thước u			
≤ 3cm	3 (27.27%)	37 (66.07%)	
> 3 cm	8(72.73%)	19 (33.93%)	5.19/1.23 -21.87
pT			
T1	1 (9.09%)	27 (48.21%)	
T2	1 (9.09%)	11 (19.64%)	
T3	3 (27.27%)	9 (16.71%)	
T4	6 (54.54%)	9 (16.71%)	6.26/1.56 -25.02
pN			
N0	0	30 (53.57%)	
N1a	0	9 (16.71%)	
N1b	0	6 (10.72%)	
N1c	0	0	
N2a	6 (54.54%)	7(12.50%)	
N2b	5(45.46%)	4(7.14%)	

IV. BÀN LUẬN

Tứ vong do ung thư đại tràng phần lớn là do bệnh tiến triển và di căn. Di căn hạch thường xuất hiện và là yếu tố chính lên qua đến di căn xa. Do đó, đánh giá di căn hạch đóng vai trò rất quan trọng để tiên lượng khả năng sống thêm, nguy cơ tái phát. Mặt khác, tình trạng di căn hạch là một trong ba yếu tố để đánh giá giai đoạn bệnh theo tiêu chuẩn của NCCN và Nhật Bản. Mặc dù tiêu chuẩn đánh giá di căn hạch trong điều trị ung thư đại trực tràng của NCCN và Nhật Bản có khác nhau nhưng sự cần thiết của việc lấy bỏ hoàn toàn tổn thương cùng với hạch vùng và được coi như là nhiệm vụ quan trọng nhất cả điều trị ngoại khoa.

Nghiên cứu của chúng tôi gồm những bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng được phẫu thuật nội soi 3D trong thời gian từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 10 năm 2019. Trong 67 bệnh nhân, nam giới chiếm 58.20%, tuổi trung bình là 53.63 ± 13.42. Số bệnh nhân có di căn hạch mạc treo là 37, chiếm 55.22%. Chúng tôi đánh giá sự liên quan của di căn hạch mạc treo với các yếu tố như giới tính, kích thước u, vị trí tổn thương, độ mô học và mức độ xâm lấn u. Điểm đáng chú ý là sự liên quan có ý nghĩa chỉ thấy được ở mức độ xâm lấn u, giai đoạn T3-4 thì khả năng có di căn hạch mạc treo cao hơn

giai đoạn T1-2 (OR=68.54, 95%CI=8.2-567.92). Thứ hai là kích thước u (trên 3cm) không được coi là yếu tố có liên quan và tỷ lệ di căn hạch mạc treo ở nhóm bệnh nhân u dưới 3 cm lên đến 64.87%.

Số hạch nạo vét được trung bình là 10.38 ± 5.38 . Khuyến nghị số lượng hạch tối thiểu là 12 đã được Fielding và cộng sự đề xuất, tác giả cho rằng nếu ít hơn 12 hạch thì sẽ dẫn đến tỷ lệ âm tính giả của những hạch di căn [3]. Mặt khác, nếu số lượng hạch nạo vét được dưới 12 sẽ làm cho những bệnh nhân ở giai đoạn II phải cần nhắc điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật triệt căn. Nhiều nghiên cứu đã cho rằng nên đánh giá được càng nhiều hạch mạc treo càng tốt và không cố định một số lượng tối thiểu sẽ có ý nghĩa làm tăng khả năng sống thêm [2]. Tuy nhiên, có sự chênh lệch khá lớn về số lượng hạch thực tế được đánh giá sau mổ, thực tế là chỉ khoảng 37% bệnh nhân được đánh giá với số lượng hạch đủ theo tiêu chuẩn, theo nghiên cứu của Baxter [1]. Đây là nghiên cứu quần thể (population based study) trên 116 995 bệnh nhân ung thư đại tràng từ năm 1988 đến năm 2001. Số lượng hạch trung bình chỉ là 9. Mức độ xâm lấn của u là yếu tố liên quan có ý nghĩa với sự đánh giá đầy đủ hạch di căn (OR=2.27, 95%CI=2.18-2.35).

Đánh giá di căn hạch trong ung thư đại trực tràng theo quan điểm Nhật Bản không giống như khuyến cáo của NCCN. Các tác giả Nhật coi trọng vị trí hạch di căn hơn là số lượng. Trong hệ thống phân loại này, nhóm hạch ở cạnh đại tràng, nhóm hạch dọc theo mạch máu chính, nhóm hạch quanh gốc động mạch chính tương ứng sẽ là N1, N2 và N3. Nhiều nghiên cứu sử dụng thuật ngữ LND1, LND2, LND3 để tránh nhầm lẫn với cách phân loại giai đoạn bệnh TNM theo NCCN. Dù rằng ở hướng dẫn phân loại giai đoạn bệnh TNM lần thứ 4 cũng đã sử dụng thuật ngữ N3 dành cho di căn hạch tại gốc động mạch với số lượng hạch dương tính bất kỳ. Nhưng đến phiên bản thứ 5 của NCCN thì khái niệm này bị loại bỏ bởi tính phức tạp của việc xác định vị trí trên bệnh phẩm [6].

Trong khi thực hiện nghiên cứu này, việc xác định và phẫu tích hạch ở vị trí gốc động mạch được nhóm phẫu thuật viên thực hiện ngay trong mổ. Bằng phẫu thuật nội soi 3D, chúng tôi thực hiện việc phẫu tích và xác định vị trí giải phẫu của các mạch chính tương ứng với vị trí của tổn thương. Hạch sẽ được lấy phẫu tích và lấy ra trong mổ. Sau đó, khi được lấy ra, bệnh phẩm sẽ được phẫu tích hạch bởi chính nhóm trợ thủ.

Chúng tôi ghi nhận 16.42% (11/67 bệnh nhân) có di căn hạch gốc động mạch. Yếu tố liên quan đến di căn hạch gốc động mạch bao gồm có di căn hạch trung gian (OR=6.45, 95%CI=1.27-32.69), kích thước u trên 3 cm (OR=5.19, 95%CI=1.23-21.87) và tổn thương u T4 (OR=6.26, 95%CI=1.56-25.02). Đáng chú ý là trong nhóm 35 bệnh nhân không có di căn hạch trung gian thì có 2 trường hợp di căn hạch gốc động mạch, 1/28 trường hợp pT1 có di căn hạch gốc động mạch. Di căn hạch gốc động mạch đã được nhiều báo cáo ghi nhận với tỷ lệ từ 0 đến 11.1% đối với ung thư đại tràng phải [7]. Tỷ lệ di căn hạch gốc động mạch mạc treo tràng dưới là từ 0.3-8.6%. Di căn nhảy cóc (skip metastasis) từ chặng D1 đến D3 cũng đã được ghi nhận với tỷ lệ từ 0.8% đến 2% [5].

Nghiên cứu này được tiến hành trong thời gian ngắn, với cỡ mẫu chưa lớn nên không thể đánh giá được vai trò của yếu tố di căn các chặng hạch D1, D2, D3 đối với khả năng sống thêm của bệnh nhân. Tuy vậy, cũng đã có nhiều báo cáo về vấn đề này. Một nghiên cứu phân tích sử dụng LND như là một cách phân loại dưới nhóm cho bệnh nhân ở giai đoạn III với 164 bệnh nhân ung thư đại tràng với tỷ lệ 41.5% LND âm tính, 29.3% LND1, 18.3% LND2, 11.0% LND3. Tương ứng là 23.8% N1 và 34.8% N2. Tác giả kết luận cách phân loại LND cho thấy khoảng cách chênh lệch về tỷ lệ sống thêm cao hơn so với phân loại theo TNM [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 67 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng được mổ triệt căn bằng phẫu thuật nội soi 3D trong thời gian từ tháng 11/2018 đến 10/2019.

Tỷ lệ nam chiếm 58.20%, tổn thương tại đại tràng trái chiếm 65.67%, tuổi trung bình là 53.63 ± 13.42 .

Có 52.22% di căn hạch mạc treo. Mức độ xâm lấn của u T3-4 được coi là yếu tố liên quan đến di căn hạch mạc treo với OR=0.61, 95%CI=0.23-1.65.

Tỷ lệ có di căn hạch gốc động mạch 16.42% (11/67 bệnh nhân). Yếu tố liên quan đến di căn hạch gốc động mạch bao gồm có di căn hạch trung gian (OR=6.45, 95%CI=1.27-32.69), kích thước u trên 3 cm (OR=6.18, 95%CI=1.70-22.41) và tổn thương u T4 (OR=6.26, 95%CI=1.56-25.02). Trong nhóm 35 bệnh nhân không có di căn hạch trung gian thì có 2 trường hợp di căn hạch gốc động mạch, 1/28 trường hợp pT1 có di căn hạch gốc động mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, et al.** Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 2005. **97**: p. 219-225.
2. **Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA.** Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst*, 2007. **99**: p. 433-441.
3. **Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, et al.** Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol*, 1991. **6**: p. 325-344.
4. **Hida J, Okuno K, Yasutomi M, et al.** Number versus distribution in classifying regional lymph node metastasis from colon cancer. *J Am Coll Surg*, 2005. **201**: p. 217-222.
5. **Kang J, Hur H, Min BS, Kim NK, Lee KY.** Prognostic impact of inferior mesenteric artery lymph node metastasis in colorectal cancer. *Ann Surg*, 2011. **18(3)**: p. 704-710.
6. **Kim JK, Choi SC.** Clinical implications of lymph node metastasis in colorectal cancer: Current status and future perspectives. *Ann Coloproctol*, 2019. **35**: p. 109-117.
7. **Toyota S, Ohta H, Anazawa S.** Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis. Colon Rectum*, 1995. **38(7)**: p. 705-711.